1) 1-2-1960

Egregio Prof. Lederberg,

Spero mi scuserà il disturbo che le reco scrivendole, ed usando la lingua italiana (conosco quella inglese ancora troppo poco). Leggo sulla rivista italiana "Tempo medico" un breve riassunto dei suoi studi relativi all'insorgenza dell'antibiotico-resistenza nei batteri. Mi sembra però che i fatti si potrebbero prospettare anche in modo diverso.

Considerando infatti il metabolismo di un qualunque batterio (o quello di ogni altro essere vivente), vediamo che esso presenta non solo, com'è ovvio, una grandissima complessità, ma principalmente una regolare successione di momenti e di reazioni, perfettamente sincronizzate fra di loro. L'azione dell'antibiotico si inserisce in un determinato stadio di questo ciclo (nel caso della penicillina ricambio dei nucleoprotidi), ed é quindi strettamente caratteristica e relativa alla struttura chimica della sua molecola. In altre parole, l'antibiotico non colpisce il batterio come ad es. un proiettile od un corpo estraneo colpiscono un animale, ma bloccando selettivamente determinati processi essenziali. Se è lecito dirlo, ed usando una espressione grossolana, l'antibiotico avvelena il batterio. Di conseguenza, il cre-

dere in una mutazione, ossia in una trasformazione casuale della complicatissima struttura chimica del batterio nel senso della resistenza all'antibiotico, é come credere un po' in un miracolo. Sarebbe come credere, quasi, che in una popolazione di una città, interamente intossicata da un determinato tipo di veleno, sorgano "per caso" degli individui resistenti a "quel" veleno. Si potrà pensare, tutt'alpiù, che dopo un certo numero di anni, e proprio in conseguenza dell'adattamento a quel veleno, questi individui possano comparire.

Non bisogna dimenticare, poi, che molto spesso le mutazioni sono a carattere negativo, e non positivo per l'organismo. Si può ancora osservare che se i batteri mutassero a caso, e con tanta facilità nella loro intima struttura, noi dovremmo assistere, con il passare degli anni, ad una progressiva trasformazione delle forme morbose classicamente conosciute; perchè non vi è ragione di pensare che un batterio muti solo nei riguardi di determinati agenti per esso tossici, e non per tutto il resto della sua struttura. Ora, per quanto possano i batteri divenire resistenti ai più svariati antibiotici, le malattie da essi causate sono sempre pressapoco uguali.

3)

Il fatto poi che da una popolazione di germi sensibili all'antibiotico si possa arrivare, con opportuna tecnica, ad una popolazione di germi resistenti, potrebbe essere interpretato anche come fatto dell'esistenza, nella popolazione in parola, di cellule già resistenti. Oggi, infatti, dopo dieci anni di uso e di abuso di antibiotici, è difficile pensare che un qualunque batterio di provenienza umana, in un paese sanitariamente progredito, sia mai stato a contatto (o meglio siano stati i suoi predecessori), con penicillina od altri antibiotici. Proprio per questo motivo, mi sembra che gli esperimenti in questione non abbiano un valore illimitato, in quanto non si può essere assolutamente sicuri che i batteri, con i quali sono stati compiuti, non abbiano mai avuto a che fare con antibiotici.

Per questa via, potremmo anche essere indotti a pensare che in dieci anni (che rappresenterebbero per l'uomo milioni di anni), i batteri si siano modificati proprio per l'azione degli antibiotici nel senso della resistenza; che questa loro proprietà sia ormai ereditaria, naturalmente, e diffusa a tal punto che una popolazione di germi sensibili contenga già elementi resistenti. Sarebbe molto interessante ripetere gli esperimenti da Lei compiuti partendo da popolazioni di

batteri anche non patogeni, prelevati, ad es., dai mari, dai fiumi, o comunque da ambienti tali che essi non abbiano mai avuto possibilità di contatti con antibiotici. Per quanto una mutazione sia un evento raro, e casuale, operando su un numero sufficientemente grande di culture, e quindi enorme di individui, essa dovrebbe comparire prima che si manifesti una eventusle resistenza per adattamento, processo naturale più graduale e progressivo? In altre parole, in quest'ultimo caso, un elevato numero di generazioni batteriche dovrebbero essere completamente inibite dall'antibiotico, prima che da una di queste sorgano pochi individui resistenti. L'insorgenza di tali individui capaci di riprodursi, potrebbe essere preceduta da tutta una serie di forme intermedie (probabilmente non rilevabili direttamente), nelle quali la struttura chimica del germe progressivamente si adatta alle nuove condizioni ambientali (presenza dell'antibiotico.) Le accertate e particolarissime relazioni fra batteri e virus, dimostrano che i primi possiedono una natura assolutamente diversa da quella degli altri organismi, e che per essi sono possibili trasformazioni non immaginabili per gli ultimi.

5)

Concludendo, non dovrebbe essere assurdo pensare che l'antibiotico-resistenza dei batteri sia un fenomeno a sviluppo graduale, perchè fondato sulla trasformazione di determinate strutture chimiche in senso strettamente relativo alla molecola dell'antibiotico, con eclusione, quindi, di qualunque modificazione dovuta al caso.

Non le nasconderò che mi sarebbe molto gradita una sua replica agli argomenti della presente, se questo non le cagionerà troppo disturbo, specialmente sulla possibilità di compiere esperimenti con batteri non patogeni.

Voglia frattanto gradire, con i più vivi ringraziamenti, distinti saluti.

Dott. Giacinto Bollea

FARMACIA

-SANFRONT

Cuneo

Italia

Giacinto Bollea